

▼ **ULTOMIRIS[®] (ravulitsumabi)**

Opas lääkärille

Paroksysmaalinen nokturnaalinen hemoglobiuria (PNH)

Atyypinen hemolyyttis-ureeminen oireyhtymä (aHUS)

Yleistynyt myasthenia gravis (gMG)

Neuromyelitis optica-kirjon häiriö (NMOSD)

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. valmisteyhteenvedon kohdasta 4.8 ja tämän oppaan lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

SISÄLLYSLUETTELO

1 JOHDANTO	3
2 TÄRKEÄÄ TURVALLISUUSTIETOA¹	4
Vakava meningokokki-infektio	4
Muut vakavat systeemiset infektiot	5
Immunogeenisuus	5
Hematologiset poikkeavuudet ja maligniteetit	5
Raskaus ja imetys	5
3 POTILAALLE JA VANHEMMILLE / LAILLISELLE HUOLTAJALLE ANNETTAVAT OHJEET	6
4 HOIDON LOPETTAMINEN¹	7
PNH-potilaan hoidon lopettaminen	7
aHUS-potilaan hoidon lopettaminen	8

1 JOHDANTO

ULTOMIRIS® on tarkoitettu

- aikuisten ja vähintään 10 kg painavien pediatristen potilaiden paroksysmaalisen nokturnaalisen hemoglobiinurian (**PNH**) hoitoon:
 - hemolyysipotilailla, joilla on hyvin aktiiviseen sairauteen viittaavia kliinisiä oireita.
 - potilailla, jotka ovat kliiniseltä tilaltaan vakaita saatuaan hoitoa ekulitsumabilla vähintään viimeisten 6 kuukauden ajan.
- epätyypillisen hemolyyttis-ureemisen oireyhtymän (**aHUS**) hoitoon aikuisille ja pediatrisille potilaille, jotka painavat vähintään 10 kg ja jotka eivät aikaisemmin ole saaneet komplementin estäjähoitoa tai jotka ovat saaneet ekulitsumabia vähintään 3 kuukauden ajan ja joilla on näyttöä vasteesta ekulitsumabille.
- yleistyneen myasthenia gravisin (**gMG**) tavanomaisen hoidon lisähoidoksi gMG:tä sairastaville aikuisille, jotka ovat positiivisia asetyylikoliinireseptorin (AChR) vasta-aineille.
- neuromyelitis optica -kirjon häiriön (NMOSD) hoitoon aikuisille potilaille, joilla on todettu akvaporini 4:n (AQP4) vasta-aineita.

Tässä oppaassa annetaan lääkäriin tietoa ULTOMIRIS®-hoitoon liittyvistä riskeistä, joita ovat meningokokki-infektiot, muut vakavat infektiot, immunogeenisuus, maligniteetit ja hematologiset poikkeavuudet PNH-potilailla, sekä valmisteen käyttö raskaana olevilla ja imettävillä naisilla. Lisäksi kerrotaan ULTOMIRIS®-hoidon lopettamiseen liittyvistä riskeistä.

Tätä opasta on käytettävä yhdessä ULTOMIRIS® (ravulitsumabi) -valmisteyhteenvedon kanssa.

Saat seuraavat materiaalit annettavaksi jokaiselle ULTOMIRIS®-hoitoa saavalle potilaallesi:

- **Potilaskortti**
Potilaskortin tarkoituksena on muistuttaa potilaita ja terveydenhuollon ammattilaisia ULTOMIRIS®-hoitoon liittyvästä meningokokki-infektion riskistä.
- **Opas potilaalle / vanhemmille / lailliselle huoltajalle**
Oppaan tarkoituksena on kertoa ULTOMIRIS®-hoitoon liittyviä turvallisuusseikkoja potilaalle, hoitoa saavan vauvan tai pikkulapsen vanhemmille / lailliselle huoltajalle ja terveydenhuollon ammattilaisille.
- **Pakkausseloste**

Lue materiaalit ennen kuin määrät potilaalle ULTOMIRIS®-hoidon.

2 TÄRKEÄÄ TURVALLISUUSTIETOA¹

Vakava meningokokki-infektio

- Vaikutusmekanisminsa vuoksi ULTOMIRIS[®]-valmisteen käyttö lisää potilaan alttiutta meningokokki-infektioille/sepsikselle (*Neisseria meningitidis*).
- Vakavia ja kuolemaan johtaneita meningokokki-infektioita/sepsistapauksia on raportoitu potilailla, jotka ovat saaneet ULTOMIRIS[®]-valmistetta tai hoitoa muilla komplementin terminaaliseen osaan vaikuttavilla estäjillä. Meningokokki-infektiot ovat aiheuttaneet ULTOMIRIS[®]-hoitoa saaneilla potilailla meningokokkisepsistä ja meningokokkienkefaliittia.

Meningokokki-infektion riskin ja sen vakavien seurausten minimoimiseksi on huomioitava seuraavaa:

Ennen ULTOMIRIS[®]-hoidon aloittamista:

- ▶ Määrää kaikille potilaille annettavaksi meningokokkirokotus vähintään 2 viikkoa ennen ULTOMIRIS[®]-hoidon aloittamista, ellei ULTOMIRIS[®]-hoidon viivästyminen aiheutuva riski ole suurempi kuin meningokokki-infektion riskit. Rokotteita seroryhmiä A, C, Y ja W 135 vastaan suositellaan yleisesti patogeenisten meningokokkiseroryhmien estoon. Rokotetta seroryhmää B vastaan suositellaan myös, mikäli sellainen on saatavilla.
 - Jos potilas aloittaa ULTOMIRIS[®]-hoidon ennen kuin meningokokkirokotuksesta on kulunut 2 viikkoa, hänelle on annettava estohoitona sopivia antibiootteja, kunnes rokotuksesta on kulunut vähintään 2 viikkoa.
- ▶ Seuraa potilaita suositellun rokotuksen jälkeen tarkoin sairauden oireiden varalta, koska rokotus voi aktivoida komplementtia entistä enemmän. Sen seurauksena komplementtivälitteisiä tauteja sairastavien potilaiden perussairauden merkit ja oireet voivat pahentua.
- ▶ Rokotus ei ehkä ole riittävä meningokokki-infektion estämiseksi. Rokotuksen lisäksi on harkittava antibiootteja estohoitona antibakteeristen aineiden asianmukaista käyttöä koskevien virallisten ohjeiden mukaisesti.

ULTOMIRIS[®]-hoidon aikana:

- ▶ Seuraa potilaita meningokokki-infektioiden ja sepsiksen varhaisten oireiden varalta. Jos epäilet infektiota, arvioi oireet välittömästi ja hoida potilasta sopivilla antibiooteilla tarpeen mukaan.
- ▶ Määrää uudelleenrokotus komplementin estäjiä käyttäviä potilaita koskevien kansallisten rokotussuositusten mukaisesti.

Muut vakavat systeemiset infektiot

- *Neisseria*-bakteerien (muiden kuin *Neisseria meningitidis*-lajin) aiheuttamia vakavia infektioita, mm. disseminoituneita gonokokki-infektioita, on ilmoitettu ULTOMIRIS®-hoidon yhteydessä. Neuvo potilaille, miten tippuria ehkäistään.
- Määrää alle 18-vuotiaille potilaille rokotus *Haemophilus influenzae*- ja pneumokokki-infektioita vastaan. Rokotukset annetaan ikäryhmittäin noudattaen tarkoin kansallisia rokotussuosituksia.
- ULTOMIRIS®-hoidossa on noudatettava varovaisuutta aktiivista systeemistä infektiota sairastavilla potilailla.

Immunogeenisuus

- Hoito millä tahansa terapeuttisella proteiinilla saattaa aiheuttaa immuunireaktion (kuten lääkevasta-aineen kehittymisen).
- Seuraa potilaita positiivisen vasta-ainevasteen merkkien ja oireiden varalta.

Hematologiset poikkeavuudet ja maligniteetit

- Sairauden luonnollisen kulun vuoksi PNH-potilaille voi kehittyä hematologisia poikkeavuuksia tai maligniteetteja (esim. aplastinen anemia tai myelodysplastinen oireyhtymä). ULTOMIRIS®-valmisteen mahdollista osuutta tällaisiin poikkeavuuksiin tai maligniteetteihin ei ole tutkittu.
- PNH-potilaita on seurattava hematologisten muutosten varalta.

Raskaus ja imetys

- Raskaudenaikaisesta ULTOMIRIS®-altistuksesta ei ole kliinistä tietoa. ULTOMIRIS®-valmistetta saa antaa raskaana oleville vain, mikäli se on selkeästi tarpeen.
- Naisten, jotka voivat saada lapsia, on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja 8 kuukautta hoidon päättymisen jälkeen.
- Imetys on lopetettava hoidon ajaksi ja 8 kuukaudeksi hoidon päättymisen jälkeen.
- Miespotilaat eivät saa siittää lasta eivätkä luovuttaa spermaa hoidon aikana eivätkä 8 kuukauteen hoidon jälkeen.

3 POTILAALLE JA VANHEMMILLE / LAILLISELLE HUOLTAJALLE ANNETTAVAT OHJEET

Meningokokki-infektion riski

Kerro potilaalle, että mikäli hän epäilee infektiota, hänen on välittömästi hakeuduttava lääkärin hoitoon.

Tarve selittää ja varmistaa potilaiden ymmärrys

- potilaan/vanhemman oppaat ja niiden sisältö
- hoitoa edeltäviä rokotuksia / antibioottiprofylaksia koskeva vaatimus

Keskeisiä merkkejä ja oireita ovat:

- päänsärky, johon liittyy pahoinvointia tai oksentelua
- päänsärky, johon liittyy kuume
- päänsärky, johon liittyy niskan tai selän jäykkyyttä
- kuume
- kuume, johon liittyy ihottuma
- sekavuus
- lihassärky ja flunssankaltaiset oireet
- silmien valoherkkyys.

Yleisiä merkkejä ja oireita vauvoilla ovat²:

- kuume ja kylmät kädet ja jalkaterät
- vastahakoisuus käsiteltäessä
- tiheä hengitys tai rohina
- epätavallinen itku, vaikerointi
- niskan jäykkyys, valoarkuus
- ruokahaluttomuus ja oksentelu
- uneliaisuus, velttous, reagoimattomuus
- kalpea, laikukas iho; näppylät/ihottuma
- päälään pehmeän kohdan kireys tai pullistuma
- kouristuskohtaukset.

Pikkulapsilla voi edeltävien lisäksi esiintyä myös seuraavia merkkejä ja oireita³:

- vaikea lihaskipu
- vaikea päänsärky
- sekavuus
- ärtyneisyys.

Kerro potilaalle, että potilaskorttia on pidettävä mukana koko ULTOMIRIS®-hoidon ajan ja vielä 8 kuukauden ajan viimeisen ULTOMIRIS®-annoksen jälkeen ja että kortti on näytettävä kaikille hoitoon osallistuville terveydenhuollon ammattilaisille.

4 HOIDON LOPETTAMINEN¹

PNH-potilaan hoidon lopettaminen

Jos PNH-potilas lopettaa ULTOMIRIS[®]-hoidon, potilasta on seurattava tarkoin hemolyysin merkkien ja oireiden varalta sekä muiden reaktioiden varalta vähintään 16 viikon ajan.

Niitä ovat:

1. laktaattidehydrogenaasipitoisuuden (LDH) kohoaminen

JA

2. mikä tahansa seuraavista:

- äkillinen PNH-kloonin koon tai hemoglobiiniarvon pienentyminen

TAI

esimerkiksi seuraavien oireiden uusiutuminen:

- väsymys
- hemoglobinuria
- vatsakipu
- hengenahdistus
- vakava verisuonitapahtuma (mukaan lukien tromboosi)
- nielemishäiriö
- erektiohäiriö.

Jos hemolyysin merkkejä ja oireita, kuten LDH-pitoisuuden kohoamista, ilmaantuu ULTOMIRIS[®]-hoidon lopettamisen jälkeen, on harkittava hoidon uudelleenaloittamista.

aHUS-potilaan hoidon lopettaminen

Jos aHUS-potilas lopettaa ULTOMIRIS®-hoidon, potilasta on seurattava tromboottisen mikroangiopatian (TMA) merkkien ja oireiden varalta.

Hoidon lopettamisen jälkeen esiintyvät TMA-komplikaatiot voidaan tunnistaa, jos potilaalla todetaan:

1. vähintään kaksi seuraavista laboratoriotuloksista samanaikaisesti:

- trombosyyttiarvon pieneneminen ≥ 25 % lähtötilanteen arvosta tai ULTOMIRIS®-hoidon aikana todetusta suurimmasta trombosyyttiarvosta;
- seerumin kreatiniiniarvon suureneminen ≥ 25 % lähtötilanteen arvosta tai ULTOMIRIS®-hoidon aikana todetusta pienimmästä arvosta; tai
- seerumin LDH-arvon suureneminen ≥ 25 % lähtötilanteen arvosta tai ULTOMIRIS®-hoidon aikana todetusta pienimmästä arvosta;
(tulokset on vahvistettava toistamalla mittaus)

TAI

2. mikä tahansa seuraavista TMA-oireista:

- mielentilan muutos tai epileptiset kohtaukset;
- muut munuaisten ulkopuoliset TMA-oireet, kuten sydämen ja verisuoniston poikkeavuudet, perikardiitti, ruoansulatuskanavan oireet / ripuli;
- tromboosi.

Jos TMA-komplikaatioita ilmaantuu ULTOMIRIS®-hoidon lopettamisen jälkeen, on harkittava hoidon uudelleenaloittamista lataus- ja ylläpitoannoksilla.

LISÄTIETOA

Lisätietoa ULTOMIRIS®-valmisteesta, ks. valmisteyhteenvedo tai lähetä sähköpostia osoitteeseen medinfo.EMEA@alexion.com tai soita numeroon +46 85 0630 762.

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

Tämän asiakirjan on hyväksynyt FIMEA syyskuu 2023.

VIITTEET

1. ULTOMIRIS® (ravulitsumabi) -valmisteyhteenvedo.
2. Meningitis explained. Meningitis Now website. Saatavilla osoitteessa: <https://www.meningitisnow.org/meningitis-explained/after-meningitis/> (Viitattu 4. marraskuuta 2022).
3. Signs and symptoms of meningitis in babies and toddlers. Meningitis Now website. Saatavilla osoitteessa: <https://www.meningitisnow.org/meningitis-explained/signs-and-symptoms/signs-and-symptoms-babies-and-toddlers/> (Viitattu 4. marraskuuta 2022).
4. Meningitis symptoms in children. Meningitis Now website. Saatavilla osoitteessa: <https://www.meningitisnow.org/meningitis-explained/signs-and-symptoms/signs-and-symptoms-children/> (Viitattu 4. marraskuuta 2022).

